

基于 MRI 的早期盲人海马体积分析研究

梁黎, 盖新亭, 徐凯

【摘要】 目的:采用 3.0 T 磁共振对早期盲人与视力正常人的海马结构进行定量测量,探讨早期盲人与视力正常人之间海马结构的体积差异。**方法:**对早期盲人与视力正常人各 22 例行颅脑 MRI 扫描,获得 3D-T₁WI 图像并对每个个体的两侧海马进行手动分割,测量海马体积并比较两组之间海马体积整体及前、中、后部体积差异。**结果:**早期盲人组及视力正常组的海马均有半球差异,表现为右侧海马总体积明显大于左侧,差异有统计学意义($P < 0.05$)。视力正常组左、右侧海马总体积大于早期盲人组,差异有统计学意义($P < 0.05$);且早期盲人组右侧海马后部和左侧海马中部体积小于视力正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**早期盲人组及视力正常组的右侧海马总体积均大于左侧,与视力正常组相比早期盲人组双侧海马总体积明显缩小,以右侧海马后部和左侧海马中部为著。

【关键词】 早期盲人;海马;体积分析;磁共振成像

【中图分类号】 R770.4;R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)05-0482-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.05.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Volume analysis of the hippocampal formation in early blind subjects based on MRI LIANG Li, Gai Xin-ting, XU Kai. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221006, China

【Abstract】 Objective: To investigate the difference of hippocampal volume between early blind subjects and normal sighted controls by using 3.0T MR scanner. **Methods:** Twenty-two early blind subjects and an equal number of sighted controls were underwent 3D T₁-weighted scanning using GE 3.0T MR scanner. The bilateral hippocampi were manually segmented and the volumes of them were automatically calculated using ITK-SNAP and MATLAB software, respectively. The difference of whole hippocampal volume between the two groups were compared. Meanwhile, the volumes of anterior, middle and posterior parts of the hippocampus between the two groups were also compared. **Results:** The volumes of the hippocampal formation were statistically larger in right than in left in both groups ($P < 0.05$), indication a hemisphere difference. Compared with early blind subjects, the bilateral hippocampal volumes of normal sighted controls were statistically larger ($P < 0.05$). Moreover, the right posterior and the left middle parts of the hippocampus in blind group were significantly smaller than those of normal sighted controls. **Conclusion:** The whole volumes of right hippocampal were larger than those of the left side in both two groups. Volumes of bilateral hippocampus are substantially decreased in early blind group, which mostly involved the right posterior and the left middle parts of the hippocampus.

【Key words】 Early Blind Subjects; Hippocampus; Volume analysis; Magnetic Resonance Imaging

视觉能够使我们观察周围的环境、定位周围的物体,并在其环境中导航。相关研究表明海马涉及空间记忆及导航^[1-2];也有研究表明海马依赖于视觉及空间特征,来创建地图式的空间模型,这些空间模型是导航的基础^[2]。在人类受试者中,通过磁共振功能成像研

究发现海马前部及右侧海马后部参与导航^[3],且在导航任务期间海马被激活^[4]。由于缺乏正常人所容易获得的视觉信息,盲人必须寻找一种替代方法来映射和导航周围空间,并使用剩余的感官定位对象;因此盲人的海马可能会发生一些适应性的改变。海马的可塑性已经在许多动物实验和人类研究中得到证实^[5-7]。本文基于 MRI 的体积分析,探讨海马结构在早期盲人(先天性盲或婴幼儿时期内失明)中可能发生的结构变化。

作者单位:221006 江苏,徐州医科大学附属医院放射科

作者简介:梁黎(1991-),男,江苏盐城人,硕士研究生,住院医师,主要从事影像诊断工作。

通讯作者:徐凯, E-mail: xukaixz@163.com

材料与方法

1. 研究对象

招募 22 例早期盲人,其中男 13 例,女 9 例,平均年龄(22.2 ± 1.7)岁,均为右利手。同时选取 22 例视力正常者进行对照,其中男 10 例,女 12 例,平均年龄(21.9 ± 1.1)岁。早期盲人入组标准:先天性失明或婴幼儿时期内完全失明者,年龄 20~30 岁,右利手,所有受试者均有医院相关证明文件。正常对照者入组标准:年龄与早期盲人组相匹配,自愿作为受试对象,具有完全正常的视功能(双侧裸眼视力大于 1.0,具有双侧正常的视野及光敏度,具有正常的色觉)。所有受试者均排除糖尿病、心脏病、高血压、精神病、遗传病、头部外伤史,无大量饮酒史,神经精神检查无阳性发现, MRI 图像上无颅内病变表现。本研究方案获本院伦理委员会批准,所有志愿者均签署知情同意书。

2. 研究方法

图像采集:采用 GE 3.0T 磁共振扫描仪行 MRI 检查,标准头部线圈固定大脑,扫描野包括整个大脑,获得 3D-T₁WI 图像。扫描参数:视野 256 mm×256 mm,层

厚 1 mm,TR 1900 ms,TE 3.8 ms,矩阵 256×256,体素 1 mm×1 mm×1 mm,无间隔扫描 176 层。

图像及数据处理:应用 ITK-SNAP3.6.0 软件手动勾画出海马轮廓(图 1),并采用 MATLAB 软件测量其体积。海马定界方案参考 Watson 和 Maller 的定界方法^[8-10],具体勾画方法:由于海马中灰质占优势,主要勾画颞角内侧的 T₁WI 等灰质信号区。海马通常分为头、体、尾三部分;海马体部及尾部由于邻近白质及脑脊液的衬托相对容易区分;但海马头部与邻近结构分界欠清,在勾画海马头部时以钩状隐窝作为海马头上界标识,与杏仁体区分;同时下界与下托紧邻的白质结构极易区分下托和海马旁回;最后,外界为颞角内借下界向上的延伸区分海马结构和钩。为了减少误差,每例每侧海马均由 3 位经过训练的影像科医师勾画,运用 MATLAB 平台测量体积后,取其平均值。组间比较时,为消除个体头颅大小对海马测量结果的影响,所有体积均进行标准化处理,体积标准化值=(海马体积/个体颅腔体积)×颅腔体积平均值,颅腔体积平均值为本研究所有受试者的颅腔体积的平均值。参考相关文献^[11,12],将海马前 1/4 划为前部,后 1/4 划为后部,剩下为中部。

3. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对样本 *t* 检验或独立样本 *t* 检验比较盲人组与对照组的左、右侧海马总体积及各部分体积。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 组内海马总体积比较

正常对照组及盲人组左、右侧海马总体积均符合正态分布。正常对照组及盲人组左、右侧海马总体积的比较采用配对样本 *t* 检验,结果显示正常对照组、盲人组右侧海马总体积均明显大于左侧,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

2. 组间海马总体积及各部分体积比较

正常对照组、盲人组左、右两侧海马总体积及各部分体积的比较采用独立样本 *t* 检验,结果显示正常对照组左、右侧海马总体积均大于早期盲人组,差异均有统计学

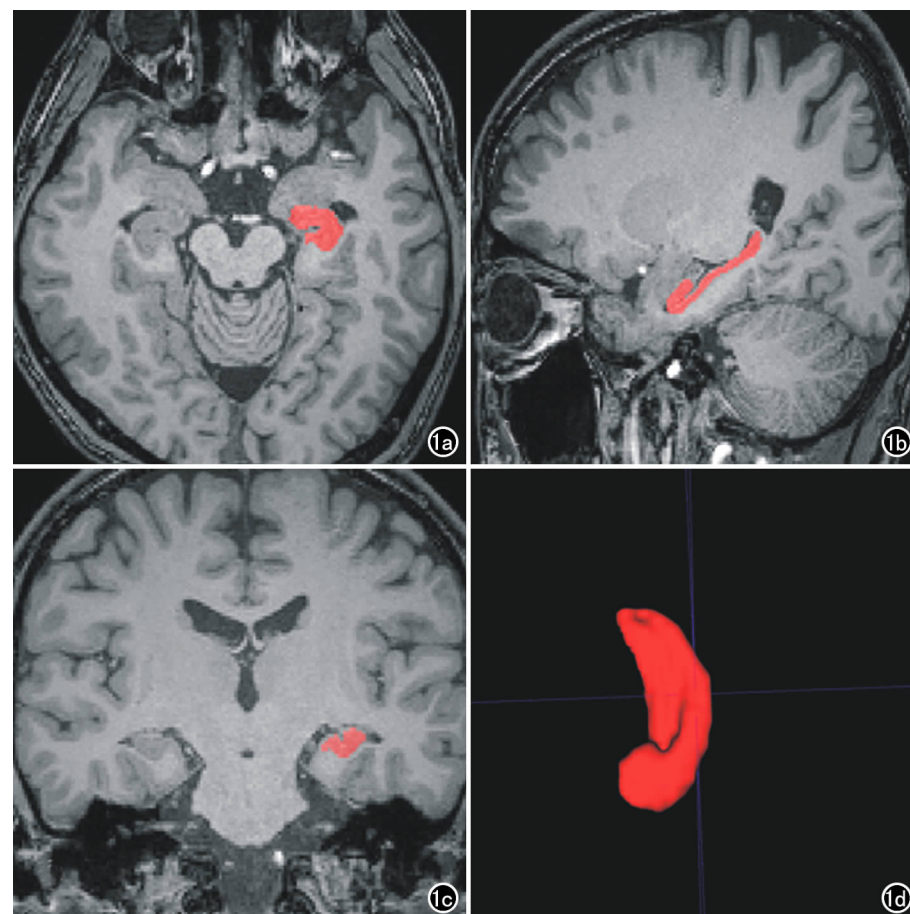


图 1 男,22 岁,运用 ITK-SNAP3.6.0 软件勾画其左侧海马。a) 在轴面 T₁WI 上勾画; b) 在矢状面 T₁WI 上勾画; c) 在冠状面 T₁WI 上勾画; d) 三维立体结构图。

意义(P 值均 <0.05 ,表 2)。早期盲人组右侧后部及左侧中部体积小于正常对照组,差异有统计学意义(P 值 <0.05 ,表 3、图 2)。

表 1 组内海马总体积比较(mm³)

组别	右侧海马总体积	左侧海马总体积	t 值	P 值
正常对照组	2915.64±383.54	2804.64±316.94	3.000	0.007
早期盲人组	2708.73±378.05	2612.82±387.01	5.348	<0.001

表 2 标准化后组间海马总体积比较(mm³)

部位	正常对照组	早期盲人组	t 值	P 值
右侧	2926.98±341.61	2704.61±311.30	2.257	0.029
左侧	2819.05±300.96	2604.74±290.42	2.403	0.021

表 3 标准化后组间各部分海马总体积比较(mm³)

部位	正常对照组	早期盲人组	t 值	P 值
左侧海马				
前部	811.06±144.87	748.89±128.37	1.506	0.139
中部	1438.15±163.65	1318.79±205.71	2.130	0.039
后部	569.84±100.99	537.06±108.30	1.038	0.305
右侧海马				
前部	827.53±122.80	1439.87±198.42	0.113	0.752
中部	658.22±111.77	831.93±135.68	4.705	0.911
后部	1392.92±215.10	479.75±138.41	0.456	<0.001

讨 论

海马体积的研究是评价海马正常生理状态和病理变化的基础,对相关临床和科学研究有重要意义^[9,13]。虽然海马结构在多种疾病中被广泛研究,但在失明患者中的相关研究较少。Chen 等^[14]在使用基于体素的形态学研究中发现,双侧晚期青光眼患者中海马回灰质体积显著降低。Chebat 等^[11]研究发现盲人右侧海马后部缩小,Fortin 等^[15]报道盲人右侧海马头增大。Maller 等^[16]发现与正常对照组相比,盲人海马总体积及区域海马体积无明显差异。这些研究可能反映记忆系统的功能需求增加和/或对视觉剥夺的适应性反应。

本研究基于 3.0T MRI 扫描获得 3D-T₁WI 图像,约 50% 以前的结构研究使用了低场强 MRI 扫描仪(1.5T)。3.0T MRI 具有空间及时间分辨率高、信噪比高、伪影小等优点^[17]。同时采用手动分割方法,目前海马的手动分割被视为所有分割方法的金标准^[7],

相对于自动分割的低精确度,手动分割仍具有优势^[18]。

本研究比较了正常对照组及早期盲人组左、右侧海马总体积,发现两组的右侧海马总体积均明显大于左侧,差异有统计学意义,可能与研究对象均为右利手有关^[8]。提示无论在正常对照组还是早期盲人组中右侧海马体积仍保持优势半球功能。

本研究也对早期盲人与正常人两侧海马总体积进行了组间比较,结果显示早期盲人组左、右侧海马总体积均低于正常对照组,差异均有统计学意义;这可能是早期盲人视觉剥夺后的适应性反应。笔者进一步分析了早期盲人组与正常对照组的两侧前部、中部及后部体积,发现早期盲人组右侧海马后部及左侧海马中部体积较正常对照组小,差异有统计学意义。这与 Sza-bo 等^[10]的研究结果部分一致,而与 Fortin 等^[15]、Maller 等^[16]的研究结果相反,可能与他们采用低场强 MRI(1.5T)、样本量较小有关。海马中间区域及后部与空间导航有关^[19-20],而视觉信息对于空间导航至关重要^[2]。海马中间区域通过内嗅皮层的背外侧和中间带与对精准空间导航很重要的视觉及躯体感觉皮层连接^[19]。相关学者在导航任务研究中发现海马后部涉及视觉空间编码和路径中物体位置的检索^[4]。因此,视觉剥夺可能直接导致盲人海马中部和后部与视觉空间导航有关的神经元发生废用性萎缩,这可以解释早期盲人左侧海马中部、右侧海马后部体积缩小。

尽管有研究强烈暗示海马参与视力正常人的空间导航^[21-22],但对于盲人而言,盲人不一定在导航能力方面显示出障碍。相关研究发现相对于正常人,盲人表现出相当或甚至优越的非视觉空间导航能力^[15,23]。Passini 等^[24]研究发现,盲人仍能导航并形成认知空间,表明海马在空间导航中与其他大脑区域共享。也有研究表明情景记忆以及空间导航依赖于皮质-海马的相互作用^[19,25]。Kravitz 等^[26]也发现在空间导航过程中,海马很少单独被激活,通常与其他大脑区域一起运行,例如前额叶和顶叶皮质。Ma 等^[27]研究表明,先天性盲人海马与顶枕沟、眶额叶前脑皮质和额中回静息态功能连接增加。而且,顶叶皮层参与空间处理及空间记忆,内侧顶叶可能在及时空间运动中发挥重要作用^[28]。因此,尽管右侧海马后部及左侧海马中部体积变小,早期盲人仍可通过其他大脑区域和/或功能连接的增强来进行导航,提示在早期盲人空间导航中较少依赖海马。

综上所述,本研究结果表明早期盲人组及正常对照组的右侧海马总体积均大于左侧,且早期盲人组的两侧海马总体积均低于正常对照组,以右侧海马后部和左侧海马中部为著;表明早期盲人由于视觉剥夺后

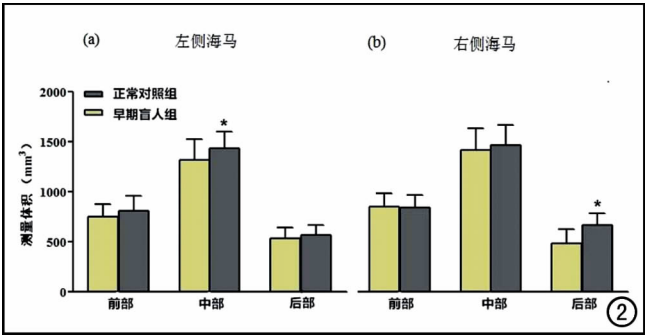


图 2 正常对照组与早期盲人组间海马各部分体积比较。标准差用柱状图上垂直线条表示,“*”表示差异有统计学意义($P<0.05$)。

两侧海马可能发生适应性改变,但仍然保持右侧优势半球功能。本研究结果可为将来研究盲人空间导航或认知功能变化提供相关的结构基础,并进一步为临床诊疗提供参考依据。

参考文献:

- [1] Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory[J]. *Neuron*, 2002, 35(4): 625-641.
- [2] Michael A, Fields TA, Isham EA, et al. Cellular networks underlying human spatial navigation[J]. *Nature*, 2003, 425(6954): 184-188.
- [3] Hartley T, Maguire EA, Spiers HJ, et al. The well-worn route and the path less traveled: distinct neural bases of route following and wayfinding in Humans[J]. *Neuron*, 2003, 37(5): 877-888.
- [4] Duarte IC, Ferreira C, Marques J, et al. Anterior/posterior competitive deactivation/activation dichotomy in the human hippocampus as revealed by a 3D navigation task[J]. *Plos One*, 2014, 9(1): e86213.
- [5] 吴明祥, 陈宇, 凌人男, 等. 脑卒中后抑郁症患者的海马形态分析[J]. *放射学实践*, 2014, 29(5): 521-524.
- [6] Kühn S, Gleich T, Lorenz RC, et al. Playing super mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game[J]. *Mol Psychiatry*, 2014, 19(2): 265-271.
- [7] Jessberger S, Gage FH. Stem-cell-associated structural and functional plasticity in the aging hippocampus[J]. *Psychol Aging*, 2008, 23(4): 684-691.
- [8] 张雷, 张明慧, 卢振泰, 等. 基于多权重概率图谱的脑部图像分割[J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(8): 1143-1148.
- [9] Maller J, Meslin C, Anstey K, et al. Sex and symmetry differences in hippocampal volumetrics; before and beyond the opening of the crus of the fornix[J]. *Hippocampus*, 2010, 16(1): 80-90.
- [10] Szabo CA, Xiong J, Lancaster JL, et al. Amygdalar and hippocampal volumetry in control participants: differences regarding handedness[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(7): 1342-1345.
- [11] Chebat DR, Chen JK, Schneider F, et al. Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals[J]. *Neuroreport*, 2007, 18(4): 329-333.
- [12] Wei W, Chen C, Dong Q, et al. Sex differences in gray matter volume of the right anterior hippocampus explain sex differences in three-dimensional mental rotation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 15(10): 580.
- [13] 吴凡, 王海宝, 余永强. 情绪记忆中杏仁核和海马作用的 fMRI[J]. *放射学实践*, 2010, 25(3): 276-279.
- [14] Chen WW, Wang N, Cai S, et al. Structural brain abnormalities in patients with primary open-angle glaucoma: a study with 3T MR imaging[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(1): 545-554.
- [15] Fortin M, Voss P, Lord C, et al. Wayfinding in the blind: larger hippocampal volume and supranormal spatial navigation[J]. *Brain*, 2008, 131(11): 2995-3005.
- [16] Maller JJ, Thomson RH, Ng A, et al. Brain morphometry in blind and sighted subjects[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 33(1): 89-95.
- [17] 刘周, 李丽, 李天然, 等. MRI 在肺部感染性疾病中的应用初探[J]. *新发传染病电子杂志*, 2017, 2(3): 244-248.
- [18] Malone IB, Leung KK, Clegg S, et al. Accurate automatic estimation of total intracranial volume: a nuisance variable with less nuisance[J]. *Neuroimage*, 2015, 104(1): 366-372.
- [19] Kjelstrup KB, Solstad T, Brun VH, et al. Finite scale of spatial representation in the hippocampus[J]. *Science*, 2008, 321(5885): 140-143.
- [20] Jordan P, Evensmoen HR, Morris M, et al. Long-axis specialization of the human hippocampus[J]. *Trends in Cogn Sci*, 2013, 17(5): 230-240.
- [21] Wirth S, Baraduc P, Planté A, et al. Gaze-informed, task-situated representation of space in primate hippocampus during virtual navigation[J]. *Plos Biol*, 2017, 15(2): e2001045.
- [22] Voss JL, Bridge DJ, Cohen NJ, et al. A Closer look at the hippocampus and memory[J]. *Trends Cogn Sci*, 2017, 21(8): 577-588.
- [23] Kupers RR, Chebat DR, Madsen KH, et al. Neural correlates of virtual route recognition in congenital blindness[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(28): 12716-12721.
- [24] Passini R, Proulx G, Rainville C. The spatio-cognitive abilities of the visually impaired population[J]. *Environ Behav*, 1990, 22(1): 91-118.
- [25] Persson J, Spreng RN, Turner G, et al. Sex differences in volume and structural covariance of the anterior and posterior hippocampus[J]. *Neuroimage*, 2014, 99(10): 215-225.
- [26] Kravitz DJ, Saleem KS, Baker CI. A new neural framework for visuospatial processing[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(4): 217-230.
- [27] Ma G, Yang D, Qin W, et al. Enhanced functional coupling of hippocampal sub-regions in congenitally and late blind subjects[J]. *Front Neurosci*, 2016, 10(10): 612.
- [28] Burwell RD, Saddoris MP, Bucci DJ, et al. Corticohippocampal contributions to spatial and contextual learning[J]. *J Neurosci*, 2004, 24(15): 3826-3836.

(收稿日期: 2018-10-20 修回日期: 2018-11-28)